

# Neovasküler Glokomda İntravitreal Bevacizumab, Panretinal Fotokoagülasyon ve Diyet Lazer Siklodestrüksiyon Kombine Tedavisi

## Combined Treatment of Intravitreal Bevacizumab, Panretinal Photocoagulation and Diode Laser Cyclodestruction in Neovascular Glaucoma

Ali DEMİRCAN<sup>a</sup>,  
Zeynep ALKIN<sup>a</sup>,  
Gizem KUTLUTÜRK<sup>a</sup>,  
Çiğdem ALTAN<sup>a</sup>,  
İhsan ÇAKIR<sup>a</sup>,  
Gülşah GÜMÜŞ<sup>a</sup>,  
Ceren YEŞİLKAYA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Beyoğlu Göz Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
İstanbul, TÜRKİYE  
<sup>b</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
Adıyaman Devlet Hastanesi,  
Adıyaman, TÜRKİYE

Received: 12.10.2018  
Received in revised form: 16.05.2019  
Accepted: 18.05.2019  
Available online: 22.05.2019

Correspondence:  
Ali DEMİRCAN  
Beyoğlu Göz Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
alidemircanctf@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Çalışmanın amacı neovasküler glokom tedavisinde (NVG) intravitreal bevacizumab (İVB), panretinal fotokoagülasyon (PRFK) ve diyet lazer siklodestrüksiyon (DLSD) kombine tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu amaçla Nisan 2015-Temmuz 2016 döneminde NVG nedeni ile tedavi gören hastaların bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Tedavi protokolü İVB'yi takiben PRFK ve sonrasında da DLSD uygulamasından oluşmakta idi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri (GK) ve göz içi basıncı (GİB) düzeyleri karşılaştırıldı. Demografik özellikleri ve tedavi komplikasyonları da kaydedildi. Başarı ölçüsü olarak başlangıç görmeyin korunması ve DLSD tekrarı dışında filtran cerrahi ve seton implantasyonu gibi ek cerrahi işlemlere gerek kalmadan GİB'in kontrol altına alınması ( $\leq 21$  mmHg) olarak belirlendi. **Bulgular:** Çalışmaya 15'i erkek, 12'si kadın toplam 27 hastanın 27 gözü dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $62 \pm 12$  yıl; ortalama takip süresi  $6,7 \pm 0,7$  ay idi. Tedavi öncesi ortalama GK  $2,62 \pm 0,76$  logMAR iken, tedavi sonrasında  $2,44 \pm 0,87$  logMAR olarak bulundu. GİB değeri tedavi öncesi  $44,1 \pm 11$  mmHg iken, tedavi sonrasında ortalama  $18,1 \pm 3,4$  mmHg değerine düştü. Altı hastaya GİB'in yüksek seyretmesi nedeni ile ikinci kez DLSD uygulanması gerekti. Bir (%3,7) hastada ikinci DLSD uygulamasından sonra kronik hipotoni gelişti. Bunun dışında uygulanan işlemlere bağlı herhangi bir komplikasyon görülmedi. Hiçbir hastada ek olarak filtran cerrahi ya da seton implantasyonuna gerek duyulmadı. Bir (%3,7) hastada tedaviye bağlı hipotoni gelişti. **Sonuç:** NVG'de İVB, PRFK ve DLSD kombine tedavisi GİB'in kontrol altına alınmasında etkili ve komplikasyon oranı düşük bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Neovasküler glokom; intravitreal bevacizumab; panretinal fotokoagülasyon; diyet lazer siklodestrüksiyon

**ABSTRACT Objective:** The purpose of this study was to analyse effectiveness and safety of combined therapy of intravitreal bevacizumab (IVB), panretinal photocoagulation (PRP) and diode laser cyclodestruction (DLCD) in neovascular glaucoma (NVG). **Materials and Methods:** For this purpose, medical records of the patients with NVG who underwent treatment between April 2015 and July 2016 were reviewed. Treatment protocol contained PRP following IVB and subsequent DLCD procedures. Visual acuities (VA) and intraocular pressure (IOP) measurements were compared between baseline and post-treatment. Demographic features and complications were also recorded. The criteria of success defined as a preservation of initial visual acuity and maintaining normal intraocular pressure ( $\leq 21$  mmHg) without needing any other surgery except repetition of DLCD. **Results:** Twenty seven patients included in the study had a mean age of  $62 \pm 12$  years. Mean follow-up was  $6.7 \pm 0.7$  months. Baseline VA was  $2.62 \pm 0.76$  logMAR and changed to  $2.44 \pm 0.87$  logMAR. Baseline IOP was  $44.1 \pm 11$  mmHg and decreased to  $18.1 \pm 3.4$  mmHg. Six patients underwent DLCD for the second time due to the high IOP. One patient (3.7%) developed chronic hypotonia after the second DLCD. No other complication related to the treatment procedures was observed. **Conclusion:** Combined therapy of IVB, PRP and DLCD was effective procedure on IOP control. The procedure also has low complication rates in NVG treatment.

**Keywords:** Neovascular glaucoma; intravitreal bevacizumab; panretinal photocoagulation; diode laser cyclodestruction

**N**eovasküler glokom (NVG) sıklıkla santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT), diyabetik retinopati (DRP) ve oküler iskemik sendrom (OİS) gibi hastalıklara ikincil gelişen ciddi bir glokom türüdür. Tüm etiyolojik faktörler içinde SRVT ve DRP vakaların %70'inden sorumludur. Tanı ve tedavide gecikme yaşandığında, NVG kontrolsüz göz içi basıncı (GİB) artışına neden olarak, ağrılı göz ve görme kaybına yol açabilir.

Hastalık, retinal hipoksi nedeni ile salınan vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) ön kamara açısında fibrovasküler proliferasyonu uyarması ile başlar.<sup>1,2</sup> Fibrovasküler dokunun iris ve ön kamara açısını işgal etmesiyle başlangıçta gelişen glokomda açı açık iken; devam eden süreçte fibrovasküler dokunun kontraksiyonuyla oluşan periferik ön sineşiler kapalı açılı glokoma neden olur.

Günümüzde NVG tedavisinde çeşitli medikal ve cerrahi seçenekler denenmekle birlikte, ne yazık ki bu tedavilerin etkinliği tatmin edici değildir. Tedavide ilk amaç görme kaybını engellemek ve ağrıyı azaltmak için GİB'in düşürülmesidir. Bunun için  $\beta$ -adrenerjik antagonist,  $\alpha$ -2 agonist, topikal ve ağız yoluyla alınan karbonik anhidraz inhibitörlerini içeren çoklu antiglokomatöz ilaçlar ile beraber topikal sikloplejik ve steroid damlalar ile tedaviye başlanır. Ancak asıl amaç, gözün arka segmentinde iskemiye bağlı artmış olan VEGF salgısını düzenleyerek; GİB'de kalıcı düzelme sağlayabilmektir. İntravitreal anti-VEGF enjeksiyonu ile neovaskülarizasyonun geriletilmesi, panretinal fotokoagülasyon (PRFK) ile retinal hipoksinin azaltılması ve diyot lazer ile siliyer cisim siklodestrüksiyonu tekli ya da kombine olarak bu amaçla kullanılan tedavi seçenekleridir.

Çalışmamızın amacı; NVG tedavisinde üçlü kombine tedavi olarak uygulanan intravitreal bevacizumab (İVB), PRFK ve transskleral olarak uygulanan diyot lazer siklodestrüksiyon (DLSD) yöntemlerinin tedaviye dirençli ve kötü prognozlu NVG hastalarında etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2015-Temmuz 2016 döneminde NVG nedeni ile tedavi gören hastaların bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Hasta bilgilerinin taranması ve kullanılması için gerekli onay, hastanenin Tıpta Uzmanlık Eğitim Komisyonu (TUEK)'undan alındı. Yapılan cerrahi ve girişimsel işlemlerden önce hastalara onam formu imzalandı. Çalışmaya NVG tanısıyla İVB, PRFK ve DLSD yöntemlerinin kombine olarak uygulandığı ve takip süresi en az altı ay olan hastalar alındı. Çalışmaya görme keskinliği (GK) en az ışık hissi düzeyinde olan 18 yaş üstü bireyler dâhil edildi. Kornea ödemi, katarakt, vitreus içi hemoraji gibi ortam opasiteleri nedeni ile PRFK yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara, tedavi öncesinde Snellen kartı ile GK ölçümü, biyomikroskopik ön segment ve gonyoskopik açı muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü ve 90 D lens ile detaylı fundus muayenesi yapıldı. Ayrıca tüm hastalara Heidelberg retina anjiyografi cihazı (Heidelberg Retina Angiography; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile fundus floresin anjiyografi uygulandı. Tedavi protokolü olarak; tüm hastalara medikal antiglokomatöz tedavinin başlanmasını takiben ilk olarak İVB uygulandı. PRFK seanslarına İVB uygulamasından bir-yedi gün sonra başlandı. PRFK seanslarının bir-iki hafta içinde tamamlanmasına özen gösterildi. PRFK tamamlandıktan dört-altı hafta sonra devam eden maksimum antiglokomatöz tedaviye rağmen GİB'i >21 mmHg seyreden hastalara DLSD yapıldı.

Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra NVG'ye yol açan etiyolojik neden, tedavi öncesi ve son kontrol muayenesinde ölçülen GK ve GİB değerleri ile varsa ek girişimler de kaydedildi. Başarı ölçüsü, başlangıç görmesinin korunması ve DLSD tekrarı dışında filtran cerrahi ve seton implantasyonu gibi ek cerrahi işlemlere gerek kalmadan GİB'in kontrol altına alınması ( $\leq 21$  mmHg) olarak belirlendi.

## CERRAHİ PROSEDÜR

İVB (Avastin®, Genentech Inc., San Francisco, CA, ABO) steril koşullar altında, göz içi enjeksiyon odasında uygulandı. Topikal anesteziyi takiben %10'luk povidon iyodin (Betadine®; Purdue Pharma, Stanford, CT, ABD) ile göz kapakları ve kirpik temizliği yapıldı. Ardından steril drape uygulaması ve %5'lik povidon iyodin ile konjonktival kese ve oküler yüzey antisepsisi sağlandı. İVB enjeksiyonu limbustan psödo-fak/afaklarda 3,5 mm ve fakiklerde 4 mm mesafede 30 gauge iğne ile 1,25 mg/0,05 mL dozunda uygulandı. Uygulama öncesinde medikal antiglokomatöz tedavi başlanmış olmasına karşın GİB'i 30 mmHg'dan yüksek olan hastalara, 5 mL/kg dozunda %5'lik intravenöz mannitol verildi. Buna rağmen GİB'i yüksek seyreden hastalara İVB enjeksiyonu öncesinde ek olarak ön kamara parasentezi yapıldı.

PRFK uygulaması "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)" kriterlerine uygun olarak iki-üç seansta bitecek şekilde kısa aralıklarla tamamlandı. Buna göre 500 mikronluk spot büyüklüğü ile retinada gri-beyaz renkli 1.200-1.600 adet yanık oluşturacak şekilde uygulandı.<sup>3</sup>

DLSD (OcuLight® Symphony™, Iridex, Mountain View, CA, ABD) posterior subtenon anestezi altında, 1500 miliwatt güç ile 2000 milisaniye süreli 20-40 atış yapılarak, limbusta 180-270 derecelik alana 3 ile 9 kadrantı hizası boş bırakılacak şekilde yapıldı. Siliyer cisimden çıt sesi alınana kadar güç kademeli olarak artırıldı. İlk çıt sesinin duyulduğu noktada güç 50 miliwatt azaltılarak tedaviye devam edildi. Atım sayısı GİB yüksekliği baz alınarak ayarlandı. Buna göre GİB >40 mmHg ise 40 atım, 30-40 mmHg ise 30 atım, <30 mmHg ise 20 atım uygulandı.<sup>4</sup>

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 20,0 software (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler yüzdelik olarak ifade edildi. Snellen GK ölçümleri logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) değerine çevrildi. Düşük GK düzeyleri için modifiye Freiburg keskinlik testi skalasını kullanıldı. Buna göre parmak sayma 1,8 log-

MAR, el hareketi 2,3 logMAR, ışık hissi 2,7 logMAR olarak kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası devamlı değişkenler Wilcoxon testi, kategorik değişkenler ise ki-kare ya da Fisher's exact testi ile karşılaştırıldı. p değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 15'i erkek, 12'si kadın toplam 27 hastanın 27 gözü dâhil edildi. Etiyolojik nedenin hastaların 17 (%62,9)'sinde SRVT, 9 (%33,4)'unda DRP, 1 (%3,7)'inde ise SRAT olduğu saptandı. Tedavi öncesinde gonyoskopik muayenede hastaların tamamında kapalı açılı glokom mevcuttu. Hastaların demografik başlangıç klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tedavi öncesi ortalama GK 2,62±0,76 logMAR iken, tedavi sonrasında 2,44±0,87 logMAR'a değişti; ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,4). Tedavi öncesinde ortalama GİB değeri 44,1±11 mmHg iken, tedavi sonrasında 18,1±3,4 mmHg değerine azaldı. GİB'teki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

Altı hastaya GİB'in yüksek seyretmesi nedeni ile ikinci kez DLSD uygulanması gerekti. Bir hastada (%3,7) ikinci DLSD uygulamasından sonra kronik hipotoni gelişti. Bunun dışında uygulanan işlemlere bağlı herhangi bir komplikasyon görülmedi. Hiçbir hastada ek olarak filtran cerrahi ya da seton implantasyonuna gerek duyulmadı. Son kontrolde 11 (%40,7) hastada anti-glokomatöz ilaç olmaksızın, 7 (%25,9) hastada tekli, 2 (%7,4) hastada ise ikili, 5 hastada (%18,6) ise üçlü topikal anti-glokomatöz ilaç ile GİB kontrol altında idi. Bir (%3,7) hastada ise üçlü topikal antiglokomatöz ilaçlara ek olarak ağız yoluyla alınan karbonik anhidraz tedavisine ihtiyaç duyuldu.

**TABLO 1:** Hastaların demografik ve başlangıç klinik özellikleri.

Yaş (yıl)	62±12
Cinsiyet (kadın/erkek)	12/15
Başlangıç GİB	44,1±11
Başlangıç GK (logMAR)	2.62±0,76
Ortalama takip süresi (ay)	6,7±0,7

GİB: Göz içi basınç; GK: Görme keskinliği.

## TARTIŞMA

NVG yönetiminde birincil yaklaşım, altta yatan hastalığın hızlı tanı ve zamanında tedavisiyle NVG oluşumunun önlenmesidir. SRVT ve DRP gibi hastalıkların takibinde dikkatli iris ve ön kamara açısı muayenesiyle neovaskülarizasyonun erken saptanması NVG gelişiminin büyük ölçüde engellenmesini sağlar. İris ya da açıda neovaskülarizasyon tespit edildiğinde en yaygın ve en çok kabul edilen tedavi yöntemi PRFK uygulanmasıdır. Santral Retinal Ven Oklüzyonu Çalışması'nda, iskemik SRVT'de PRFK'nin NVG gelişimini önlediği belirtilmiştir.<sup>5</sup> Yine aynı şekilde proliferatif DRP bulguları olan hastalarda PRFK'nin NVG gelişiminde koruyucu olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup>

NVG tedavisinde amaç, iskemik retina tarafından üretilen VEGF salınımının azaltılması, GİB'in kontrol altına alınması ve varsa ağrının rahatlatılmasıdır. NVG'nin altta yatan nedeni retinal iskemisi olduğuna göre NVG tedavisinde iskemik retinanın fotokoagülasyonu, ortam opasitesi olmayan gözlerde acil tedavi uygulanmasının temelini oluşturur.<sup>8,9</sup> Ancak NVG tedavisinin başarısı, altta yatan hastalığa bağlı olarak farklılık göstermektedir. DRP'ye bağlı NVG'de PRFK yapılması NVG tedavisinde güçlü kanıtları olan bir tedavi yöntemidir.<sup>6</sup> Ancak OİS durumunda uveal iskeminin de eşlik etmesinden dolayı PRFK tedavisinin başarısı kısıtlıdır.<sup>10</sup> Her ne kadar Santral Retinal Ven Oklüzyonu çalışması PPRFL uygulamansını iskemik SRVT nedenli NCG tedavisinde önerse de Hayregh ve ark., PRFK tedavisinin hastaların periferik görmesine zarar verdiğini savunmaktadır.<sup>11,12</sup>

Bu çalışmada da NVG tanısı konulan hastalara hızlıca PRFK uygulanmış ve kısa süre içinde tamamlanmıştır. Ancak, altta yatan hastalığa ve NVG'nin evresine bağlı olarak PRFK sonrası hastaların bir kısmında yeterli GİB düşüşü sağlayamayabilmektedir. Lang'ın çalışmasına göre DRP'ye bağlı NVG'de GİB kontrolü, PRFK yapılan hastaların %42'sinde elde edilebilmiştir.<sup>13</sup> Bu da NVG hastalarının bir kısmında GİB kontrolü için glokom cerrahisini gerekli kılmaktadır. Bununla beraber filtran cerrahi ya da seton implantasyonu, ne yazık ki, NVG tedavisinde düşük başarı ve yüksek komp-

likasyon oranlarına sahiptir. Sisto ve ark., 18 aylık takip süresi sonunda 5-florourasil ve mitomisin C kullanımına karşın başarı oranlarını sırasıyla %55 ve %54 olarak bulmuşlardır.<sup>14</sup> DLSD ise seton implantasyonu ile benzer başarı oranlarına sahiptir. Feldman ve ark., DLSD ve Ahmed glokom valvi implantasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, iki yıllık takip süresi sonunda DLSD'de %61, Ahmed glokom valvinde %59 ile oldukça benzer GİB kontrol oranları elde etmişlerdir.<sup>15</sup> DLSD'nin en korkulan komplikasyonu hipotoni gelişimidir. Literatürde %17,6'ya varan oranlar bildirilmiş olmasına karşın, çalışmamızda %3,7 gibi oldukça düşük bir oranda gelişmiştir.<sup>16</sup> Bu sonuç, klinik protokolümüze göre GİB baz alınarak yapılan DLSD uygulaması ile açıklanabilir.

Ancak PRFK, VEGF salgısını uzun dönemde kontrol etmekte olup, VEGF düzeyleri PRFK'yi takiben dört-altı haftada normale dönmektedir.<sup>17</sup> NVG yönetiminde ise zaman çok önemlidir. Bu aşamada PRFK'nin etkisi ortaya çıkana kadar anti-VEGF ajanların kullanılması son dönemlerde önerilen bir yöntemdir. İntravitreal anti-VEGF uygulamasından sonra 72 saatte etkisi görülmekte, maksimum etki birinci haftada ortaya çıkmaktadır. Anti-VEGF'nin etki süresi dört-altı hafta sürmektedir. Ancak anti-VEGF tedavinin etkisi geçici olduğundan sadece yardımcı bir tedavi yöntemidir. Anti-VEGF ajanlar, iris ve açıda neovaskülarizasyonun hızlıca geriletmesi, GİB'in düşürülmesi, PRFK'ye zaman kazandırması ve sonraki işlemlerin etkinliğinin artırılması açısından önemlidir.<sup>18</sup> Bevacizumab iris ve açıda neovaskülarizasyonunda hızlı regresyon ve GİB düşüşü sağlasa da hastaların önemli bir bölümünde neovaskülarizasyon tekrar gelişmekte ve GİB tekrar yükselmektedir.<sup>19</sup>

Anti-VEGF ajanların NVG tedavisinde yardımcı olarak kullanılmasının etkinliği ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir meta-analiz sonucunda araştırmacılar, bevacizumab ile kombine şant cerrahisinin, uzun ve kısa dönem başarı açısından tercih edilebilir bir yöntem olduğunu vurgulamışlardır.<sup>20</sup>

Anti-VEGF ajanların DLSD ile kombinasyonu ile ilgili sonuçlar literatürde bildirilmiştir. Beutel



ve ark.nın yaptığı çalışmada 18 NVG olgusuna bevacizumab yapılmış; takiplerde GİB'i yükselen hastalara tekrar bevacizumabla kombine DLSD uygulanmıştır. Bu çalışmada 14 hasta kombinasyon tedavisi almış, bunların da 12'sinde NVG kontrolü için ek cerrahiye ihtiyaç duyulmuştur. Bir yılın sonunda hastaların yarısı antiglokomatöz ilaçlara, tamamı ise sistemik asetazolamide ihtiyaç duymamıştır.<sup>21</sup>

Fong ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada NVG tedavisinde tek başına DLSD ve bevacizumabla kombine DLSD yapılan hastaları karşılaştırmışlardır.<sup>4</sup> Bu çalışmada, iki grubun sonuçları arasında fark bulunamamıştır. Ancak, çalışmanın retrospektif dizaynından dolayı uygulanan PRFK'nin yeterliliği, kısa sürede yapılıp yapılmadığı belirtilmemiştir. Ayrıca bevacizumabla kombine DLSD grubunda bevacizumab aynı seansta yapılmıştır. Çalışmamızda, hastalara bir tedavi protokolü gereği ilk olarak İVB uygulanmış ve bir-yedi gün içinde PRFK başlanmasını takiben hızlıca tamamlanmıştır. DLSD ise daha sonra GİB yüksekliği devam eden hastalara uygulanmıştır. Bu tedavi protokolü, hastalığın patogenezi düşünüldüğünde mantıklı görünmektedir.

Çalışmamızda, hastaların hiçbirine DLSD tek-rarı dışında ek cerrahi prosedüre gerek kalmadan topikal damlalar, antiglokomatöz ilaçlar ile GİB kontrolü sağlanabilmiştir.

Çalışmamızın retrospektif olması, olgu sayısının az olması, göreceli kısa takip süresi, kontrol veya karşılaştırmalı grup içermemesi başlıca kısıt-

lılıklarıdır. Ancak İVB, PRFK ve DLSD tedavisini zamanında ve düzenli şekilde alan hastaları içermesi nedeni ile belli bir protokol dâhilinde hastalığın patogeneze de uygun şekilde tedavinin yapılmış olmasının NVG yönetiminde yol gösterici olduğu düşünülmektedir NVG tedavisinde etkin yöntemlerin belirlenmesi için daha fazla olguyu içeren, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### **Yazar Katkıları**

**Fikir/Kavram:** Çiğdem Altan, Ali Demircan; **Tasarım:** Ali Demircan, Zeynep Alkın, Çiğdem Altan; **Denetleme/Danışmanlık:** Çiğdem Altan, Zeynep Alkın, Ali Demircan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gizem Kutlutürk, Gülşah Gümüş, İhsan Çakır; **Analiz ve/veya Yorum:** Ali Demircan, Zeynep Alkın, Ceren Yeşilkaya; **Kaynak Taraması:** Gizem Kutlutürk, Gülşah Gümüş, İhsan Çakır, Ceren Yeşilkaya; **Makalenin Yazımı:** Ali Demircan; **Eleştirel İnceleme:** Çiğdem Altan, Zeynep Alkın.

## **KAYNAKLAR**

- Nadal J, Carreras E, Kudsieh B, Canut M. Neovascular glaucoma treatment with extraction of anterior chamber fibrovascular tissue. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(8):1083-5. [Crossref] [PubMed]
- Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. *Semin Ophthalmol.* 2009;24(2):113-21. [Crossref] [PubMed]
- Chew EY, Ferris FL 3rd, Csaky KG, Murphy RP, Agrón E, Thompson DJ, et al. The long-term effects of laser photocoagulation treatment in patients with diabetic retinopathy: the early treatment diabetic retinopathy follow-up study. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1683-9. [Crossref]
- Fong AW, Lee GA, O'Rourke P, Thomas R. Management of neovascular glaucoma with transscleral cyclophotocoagulation with diode laser alone versus combination transscleral cyclophotocoagulation with diode laser and intravitreal bevacizumab. *Clin Exp Ophthalmol.* 2011;39(4):318-23. [Crossref] [PubMed]
- Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(8):1087-95. [Crossref] [PubMed]
- Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol.* 1976; 81(4):383-96.
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the Diabetic Retinopathy Study. *Arch Ophthalmol.* 1979;97(4):654-5. [Crossref] [PubMed]
- Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, Alnashar HY, Almosalamy SM. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *J Glaucoma.* 2013;22(9): 768-72. [Crossref] [PubMed]

9. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26(5):470-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology.* 1997; 104(5):859-64. [[Crossref](#)]
11. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology.* 1995;102 (10):1434-44. [[Crossref](#)]
12. Hayreh SS, Klugman MR, Podhajsky P, Servais GE, Perkins ES. Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic central retinal vein occlusion. A 10-year prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1990; 228(4):281-96. [[Crossref](#)]
13. Lang GE. Laser treatment of diabetic retinopathy. *Dev Ophthalmol.* 2007;39:48-68. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Sisto D, Vetrugno M, Trabucco T, Cantatore F, Ruggeri G, Sborgia C. The role of antimetabolites in filtration surgery for neovascular glaucoma: intermediate-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(3):267-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Feldman RM, el-Harazi SM, LoRusso FJ, McCash C, Lloyd WC 3rd, Warner PA. Histopathologic findings following contact transscleral semiconductor diode laser cyclophotocoagulation in a human eye. *J Glaucoma.* 1997;6(2):139-40. [[Crossref](#)]
16. Iliev ME, Gerber S. Long-term outcome of trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(12):1631-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Yıldırım N. [Neovascular glaucoma and treatment]. *Ret-Vit.* 2014;22(Özel Sayı):163-9.
18. SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. Recent advances in the management of neovascular glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2013;28(3): 165-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Ghosh S, Singh D, Ruddle JB, Shiu M, Coote MA, Crowston JG. Combined diode laser cyclocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(4):353-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Dong Z, Gong J, Liao R, Xu S. Effectiveness of multiple therapeutic strategies in neovascular glaucoma patients: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(14):e9897. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Beutel J, Peters S, Lüke M, Aisenbrey S, Szurman P, Spitzer MS, et al; Bevacizumab Study Group, Grisanti S. Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(1):103-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]